Aus dem
Pathologischen Institut des Katharinenhospitals Stuttgart
Damal. Vorstand: Prof. Dr. Siegmund (jetzt in Kiel).

Ein Fall von primärer Melanose der weichen Hirn- und Rückenmarkshäute

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen
vorgelegt von

Margarete Römer
aus Fichtenberg bei Gaildorf.

1937

Aus dem
Pathologischen Institut des Katharinenhospitals Stuttgart
Damal. Vorstand: Prof. Dr. Siegmund (jetzt in Kiel).

Ein Fall von primärer Melanose der weichen Hirn- und Rückenmarkshäute

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen
vorgelegt von

Margarete Römer
aus Fichtenberg bei Gaildorf.

Zum Druck genehmigt
von der Medizinischen Fakultät Tübingen
Dekan: Prof. Dr. Usadel
Berichterstatter: Prof. Dr. Siegmund, Kiel

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Buchdruckerei Chr. Scheufele, Stuttgart

Als im Jahr 1859 Virchow zum ersten Male einen Fall von primärem Melanoblastom der Leptomeningen veröffentlichte, wurde die Möglichkeit der Entstehung einer derartigen Bildung im Z.N.S. sehr in Zweifel gezogen. Sein Befund wurde seither reichlich bestätigt: neben etwa 19 primären Melanomen, die sowohl nervöse Substanz als auch die weichen Häute erfaßten, und zwei Duramelanomen, wurden mehrere solche beschrieben, die sich, wie jener erste Fall, nur auf die Leptomeningen beschränkten. Wenn man von den Fällen Rokitansky und Heilmann absieht, deren primäre Natur durch das Vorhandensein von pigmentierten Naevi der Haut in Frage gestellt wird, so bleiben noch die Fälle von Störk, Thorel, Boesch, Kiel, Matzdorff, Kraft. Außer diesen werden noch zwei Fälle von Foot und einer von Bell genannt. Diesen schließt sich der nachstehende Fall an, der im Katharinenhospital Stuttgart zur Sektion kam.

Es handelt sich um eine 37jährige Frau, die am 9. 1. 1935 in das Katharinenhospital eingeliefert wurde und dort am 14. 3. 1935 verstorben ist. Aus der Anamnese entnehmen wir: Die Kranke litt in der Jugend viel an Mandelentzündungen. Später gesund. Partus 1922 und 1928. Anfang des vorigen Jahres bemerkte die Patientin in der rechten Achselhöhle einen steinharten Knoten. Mitte Mai hatte sie eine Angina, von der sie sich schwer erholte. Seit Anfang November muß sie öfters erbrechen, auch nachts, ohne vorhergehende Übelkeit; seit Anfang Dezember leidet sie an heftigen Kopfschmerzen, zuerst in der Stirn, dann in der Scheitelgegend, jetzt vor allem im Hinterkopf. Zu gleicher Zeit bemerkte sie beginnende Augenstörungen, Doppelsehen und

Schwindel. Seit drei Wochen vor der Aufnahme hat sie heftige Schmerzen in den Beinen und immer kalte Füße. Gewichtsabnahme.

Ophtalmologischer Befund am 5. 12. 1934: Rechtseitige äußere Okulomotoriusparese (bes. des Inferior und Internus) und beginnende Stauungspapille beiderseits mit einer kleinen Hämorrhagie links am nasalen Papillenrand. Gesichtsfeld und Visus normal. Verdacht auf Hirntumor.

Befund am 9. 1. 1935 (nach der Einlieferung): Frau von gesundem Aussehen. In, dem Alter entsprechendem, gutem Ernährungszustand. Pupillen reagieren auf Licht und Konvergenz. Konvergenzbewegungen etwas zögernd. Kein Nystagmus; kein Doppelsehen. Schädel nicht druck- oder klopfempfindlich. Bauch und Brustorgane o. B., keine Blasenstörungen. Bewegungs- und Empfindungsfähigkeit der Extremitäten ungestört. Keine Ataxie. Romberg unsicher, ebenso Gehen mit geschlossenen Augen, vor allem rückwärts. Chvostek 0. Radiusperiostreflex + bdsts. Würgreflex +. Bauchdeckenreflex —. Patellarreflex beiderseits +. Achilles + links weniger als rechts. Babinski —, Tibialisphänomen 0, Oppenheim 0, Rosolimo 0. Bei Drehen und Wenden des Kopfes manchmal Schwindel und Kopfschmerz; Flimmerskotom.

Die Lumbalpunktion ergibt einen Druck von 210 mm, abgelassen bis 110 mm. Nonne + Pandy +++ Zellen 14/3, hauptsächlich Lymphocyten. Positive Colloidreaktion.

Im Röntgenbild kein Anhalt für einen Hirntumor. Brustorgane o. B.

Am 14. 1. 1935 ergab die histologische Untersuchung einer Achseldrüse: Bösartiger Tumor von epithelialem Bau. Die Neubildung wächst in soliden Zapfen. Die Geschwulstzellen sind stellenweise plattenepithelartig. Ganz vereinzelt Pigment, das morphologisch an Melanin erinnert. Das ganze Bild spricht für ein Melanocarcinom.

Die othologische Untersuchung ergab am 12. 1. 1935: Trommelfell, Nasenbefund, Hörweite normal. Weber nach links lateralisiert, Rinne +, links nicht ganz ausgehört, verkürzte Kopfknochenleitung, untere Tongrenze normal, obere beiderseits für Luft- und Knochenleitung leicht herabgesetzt. Vorbeizeigen, Fallneigung und Gangabweichung nach links. Vertikalempfindung anfangs nach

rechts, dann nach links verlagert. Kopfstellreflex und Spontanhaltung des Kopfes nach links hin gestört. Nystagmus bei Drehschwachreizung vom rechten Labyrinth aus weniger, bei Drehstarkreizung von links aus, aber innerhalb des Normalen. Vorbeizeigen nach links deutlicher. Kalorische Reaktionen bei Kalt- und Heißspülungen: Nystagmusstörungen von seiten der linken Seite, das Vorbeizeigen und die Fallneigung nach links deutlicher. Am 17. 1. 1935: Kein spontanes Augenzucken, Vorbeizeigen nach rechts, bei mehrfacher Prüfung Fallneigung nach links, palpatorischer Nystagmus gleich. Es handelt sich also um Störungen, die in sich nicht einheitlich sind. Besonders der Umschlag der Zeigereaktion weist darauf hin, daß es sich im ganzen um vasomotorische Störungen handelt. Herddiagnose nicht möglich.

Vom 18. 1. 1935 ab wurden Röntgenbestrahlungen des Kopfes vorgenommen.

Eine erneute Lumbalpunktion am 20. 1. 1935 zeigte 170 mm Druck. Liquorbefund wie oben. Die Patientin klagt über verstärkte Kopfschmerzen. Vom 30. 1. 1935 ab täglich Erbrechen. Die Patientin nimmt zusehends an Gewicht ab. Sensorium frei. 22. 2. 1935: Starke ischiasähnliche Schmerzen. Drüsen in der Achselhöhle stärker vergrößert. Babinski rechts +. Lumbalpunktion wie oben. 1. 3. 1935: Patientin nimmt fast nichts mehr zu sich. Redet irre, ist desorientiert. Läßt unter sich. Schmerzen in den Beinen nehmen weiter zu. 4. 3. 1935: Temperaturen über 38^0. Rasseln über der Lunge. Puls beschleunigt, unregelmäßig. Keine motorische Unruhe. Nackensteifigkeit. Häufiges nächtliches Aufschreien. 10. 3. 1935: Immer weiterer Verfall. Völlig desorientiert. Schreit unmotiviert. 15. 3. 1935: Nach hohem Fieberanstieg und fünf Tagen völliger Bewußtlosigkeit exitus.

Klinische Diagnose: Tumor cerebri.

Path.-Anat. Diagnose: Diffuses Melanoblastom der weichen Gehirn- und Rückenmarkshäute und der Gehirnnerven. Metastasen im Herzen, Ovarium und den Nebennieren. Infraclaviculäres metastatisches Drüsenpaket rechts.

Der Befund der fixierten Organe war folgender: Die Pia mater ist auf der Convexität des Gehirns, vor allem über beiden Gyri front. sup. und med. fleckig schwarzbraun verfärbt; die hintere

Hälfte weist nur kleine verstreute Flecken und teilweise Dunkelfärbung der kleineren Furchen auf.

An der Basis fällt sofort die dunkle Färbung und starke Verdickung der Pia über Chiasma, Hypophysenstiel, corpora mamillaria, pedunculi cerebri, Brücke und Medulla auf, die sich tief sowohl zwischen Temporallappen und Pons als auch in die Fossa Sylvii hineinzieht. Außerdem die fleckweise und den Gefäßen folgende starke Verfärbung der Kleinhirnunterfläche. Größere Flecken finden sich noch an der Spitze des linken Temporallappens, beider Frontallappen, in den Gyri fusiformis und hippocampus rechts und auf den einander zugewendeten Seiten der Hemisphären, kleinere über die ganze Gehirnbasis verstreut. Die Pigmentierung erstreckt sich auf die piale Umhüllung der Hirnnerven. Die Pia ist überall leicht abzuziehen. Die nervöse Substanz erscheint dann teilweise wie mit einem grauen Schleier bedeckt. Beim Schnitt durch solche Stellen der Rinde erkennt man eine teilweise bis zu einem halben Millimeter tiefe graue Färbung. Beim Schnitt durch das Gehirn zeigt sich, daß auch die Auskleidung der Ventrikel schwarzbraun verfärbt ist. Die Plexus sind makroskopisch frei. Eine Erweiterung der Ventrikel ist nicht festzustellen.

Über dem ganzen Rückenmark hat die Pia, besonders der Dorsalseite, eine schwarzgraue Farbe, die sich auch auf die einzelnen Stränge der Cauda und die Rückenmarksnerven, vor allem die hinteren Wurzeln, fortsetzt.

Der histologische Befund (H. E.- u. van Giesonfärbung) ist an den einzelnen Stellen, auch wenn sie dicht nebeneinanderliegen, ein auffallend verschiedener. Eine Einheitlichkeit besteht nur darin, daß überall runde, polygonale oder ovale Zellformen vorherrschen. Spindelige Zellen, die bei den von den meisten Autoren gemachten Beobachtungen überwogen, sind sehr in der Minderzahl, und sternförmige (typische Chromatophoren) überhaupt kaum zu entdecken. Die Größenordnung schwankt beträchtlich; an den Stellen, wo die Neubildung, in Zügen dem Verlauf der Pia folgend und ohne Beziehung zur Hirnoberfläche über diese hinwegzieht, findet man die größten Formen. Da hier oft zehn und mehr Schichten von Zellen übereinander gelagert sind, wird die

Pia teilweise völlig verdeckt. Der Pigmentgehalt ist verschieden; an manchen Stellen findet man Haufen von unpigmentierten Formen mit ein oder mehr ovalen oder runden Kernen, die nur nach außen hin umsäumt werden von einer dünnen Lage pigmenthaltiger Zellen. Diese letzteren Formen sind sehr häufig so stark mit Pigment vollgepfropft, daß der Kern völlig verdeckt wird; die Zelle bildet dann eine schwarzbraune homogene Masse, wie sie in der Literatur häufig angegeben und meist als Makrophag angesehen wird. In anderen Zellen erkennt man Pigmentgranula oder -klümpchen, die teilweise die Zellwand ausbuchten. An vielen Stellen ist zu beobachten, daß eine innere Schicht aus pigmentfreien, die nächste aus pigmentierten und die Randschicht aus anscheinend im Zerfall begriffenen Pigmentzellen und freiem Pigment besteht. Der äußerste Rand der Pia ist öfters noch frei von Geschwulstelementen. Es läßt sich aus dieser Anordnung ein von den inneren Schichten ausgehendes Wachstum erkennen, wobei die älteren Zellen nach außen geschoben werden und die pigmentlosen jüngere unreife Formen darstellen. An diesen Stellen der Anordnung in Zügen vermißt man die deutlich perivasculäre Anordnung, die in fast allen bekannten Fällen hervorgehoben wird. Die Zellschichten ziehen vielmehr meist über die Gefäße hinweg oder sie fassen dieselben zwischen sich, wobei in keinem Fall die Gefäßwand selbst in Mitleidenschaft gezogen wird. Bemerkenswert ist nur, daß an diesen Berührungsstellen mit den Gefäßen die Pigmentzellen zum großen Teil langgestreckte spindelige Form annehmen.

Die typische Anordnung in Gefäßmänteln ist auch in unserem Fall reichlich zu beobachten und zwar an den Stellen, an denen schon makroskopisch die Hirnrinde eine Einsenkung und Dunkelfärbung erkennen läßt. Die Gefäße, die hier so zahlreich vorhanden sind, daß man, wie in einem anderen Fall angenommen wurde, an eine Neubildung denken kann, sind von breiten Zellenmänteln umgeben, die ineinander und in daneben vorhandene Zellhaufen übergehen, wodurch große Zellcomplexe gebildet werden. In dem nach außen stark verbreiterten Bindegewebe der Pia liegen noch verstreut einzelne Zellen. In der Mehrzahl handelt es sich um kleine runde, mehr oder wenig pigmentierte Zellen; spindelige Formen sind sehr selten. Sowohl die Intima als auch die Media der Gefäße

sind durchweg frei von Zellen; die Endothelien enthalten kein Pigment. Auch in das Lumen der Gefäße sind nirgends Geschwulstzellen eingedrungen. An den genannten Stellen vermag man Piageschwulst und nervöse Substanz nicht deutlich zu trennen. Die Pigmentzellen, die im mikroskopischen Präparat z. B. ein längsgeschnittenes Gefäß in breiten Massen umgeben, grenzen ohne Zwischenraum an die Molekularschicht und verdrängen dieselbe; von einem diffusen Übergang kann man jedoch nicht sprechen. Unterhalb solcher Stellen sieht man in der Rinde etwa 12—15 Gefäßchen von sehr kleinen, runden braunen Zellen umgeben. Eine Erweichung der Hirnsubstanz, Nekrosen oder Blutungen in den Tumorgebieten sind nicht wahrzunehmen.

Aus der Betrachtung verschiedener Stellen geht deutlich hervor, daß Anordnung der Geschwulst in Gefäßmänteln und Neigung zu infiltrativem Wachstum Hand in Hand gehen und es ist damit zugleich ein Hinweis gegeben auf den Weg der Metastasierung außerhalb der Meningen in eben diesen perivaskulären Lymphscheiden.

Am Kleinhirn ziehen die Pigmentzellen mit der Pia bis in die Tiefe der Furchen hinein; sie liegen besonders dicht um die Gefäße an den Teilungsstellen der Piazüge. Ein Eindringen in die Hirnrinde ist nur vereinzelt und an kleineren Gefäßen festzustellen.

Am Rückenmark finden sich die stärksten Zellansammlungen in den Winkeln zwischen Rückenmark und hinteren Wurzeln, in die sie sich in Begleitung von Gefäßen tief eindrängen. Im übrigen folgen die kleinen, runden Pigmentzellen auf der Ventralseite in weniger, dorsal in mehreren Schichten dem Verlauf der Pia, wobei die Fissura med. ant. freibleibt.

Eine ganz ähnliche Anordnung ist in der Opticushülle (Schnitt etwa 1½ cm oberhalb der Retina) vorhanden. Man sieht hier auffallend viel freies Pigment. Die Räume zwischen den einzelnen Nervenbündeln sind frei von Tumorzellen.

Metastasen. Lymphknoten: An der Oberfläche des etwa faustgroßen Pakets treten einzelne Knoten deutlich hervor. Beim Schnitt sieht man weitere solche kirsch- bis walnußgroße, deutlich gegeneinander abgrenzbare Gebilde, die nach Konsistenz und Farbe jeweils verschieden sind. Einige der Knoten lassen eine

fleckige schwarzbraune, andere eine gleichmäßig graue Farbe erkennen, wieder andere scheinen pigmentfrei zu sein.

Histologisch bestehen in ein und demselben Knoten normale Gewebsteile (Markstränge und Lymphocyten) und pathologische ohne scharfe Trennung nebeneinander. Die letzteren zeigen lokkeren drüsigen Bau oder Anordnung in Strängen und soliden Zapfen. Teilweise liegen dem Stroma entlang Lymphocyten. Die Tumorzellen sind schwer gegeneinander abzugrenzen; im ganzen sind sie groß, polygonal oder oval, mit ovalem Kern. Zwischen ihnen liegen vereinzelte Gruppen von gelbbraun gefärbten Zellen und freiem Pigment.

Herz: Der erste Vorhof wird von oben her durch einen etwa walnußgroßen, scharf abgrenzbaren, von der Hinterwand des linken Herzohrs ausgehenden Knoten vorgebuchtet, der von glattem Endokard überzogen ist. Die Schnittfläche ist glatt, derb und nicht pigmentiert. Im mikroskopischen Bild sieht man die Myocardstruktur nur an ganz wenigen Stellen. In der Hauptsache besteht die Geschwulst aus regellos oder in dichtem Netzwerk liegenden großen, ovalen und eckigen Zellen, mit am Rande liegendem Kern und schwach entwickeltem Stroma. Dazwischen findet man zahlreiche Lymphocythen, diffus oder in Haufen.

Der Tumor des Ovariums ist schon makroskopisch deutlich von diesem abgrenzbar als etwa haselnußgroßer, derber Knoten. Beim Schnitt erscheint er glatt und dunkelfleckig. Mikroskopisch ist nirgends Pigment zu finden. Die Anordnung der Tumorzellen ist in der Hauptsache drüsenartig, teilweise, besonders gegen den Rand hin, in dicht aneinander liegenden Zellsträngen; an solchen Stellen finden sich zahlreiche Blutgefäße. Die Zellen zeigen große Ähnlichkeit mit denen des Lymphknotens. An der, dem Ovar abgewendeten Seite, ist etwas normales Ovarialgewebe vorhanden.

Nebennieren: Das eine der beiden Organe ist makroskopisch und histologisch völlig normal. Bei dem andern ist das ganze Mark in eine gelbbraune, nach innen zu völlig verkalkte Masse verwandelt. Histologisch besteht diese aus Strängen und regellosen Haufen von polygonalen pigmentfreien Zellen. Die Rinde zeigt keine Besonderheiten.

Die Genese der Melanome des Z.N.S. ist, wie die Pigmentbildung überhaupt, ein längst umstrittenes Gebiet und auch heute kann darüber noch nichts Abschließendes gesagt werden; insbesondere, da durch Blochs Dopareaktion und die Kritik dieser Methode wieder neue Fragen aufgetaucht sind. Immerhin wurde weitgehend Klarheit geschaffen, indem Hueck darauf aufmerksam machte, daß Pigment immer nur gebildet wird, wo epithelialer und bindegewebiger Anteil eines Organs zusammenstoßen. Er führte die Pigmentwucherungen auf eine Anomalie des „Epithel-Mesenchymbildungsmaterials" zurück, woraus dann die Neubildung sowohl einen epithelialen als auch einen bindegewebigen Charakter erhalten kann. Die Melanome können nur in solchen Organen entstehen, in denen ohnehin die Voraussetzungen zur Pigmentbildung gegeben sind, also in der Haut, im Auge, und im Gehirn mit seinen Häuten.

Im Z.N.S. zeigt sich die Tätigkeit des embryonalen Pigmentbildungsgewebes in viel stärkerem Maß an der Basis des Gehirns und der Dorsalseite des Rückenmarks. Schon Virchow beobachtete, daß „die pigmentierten, oft sehr großen spindelförmigen oder verästelten Elemente", die normalerweise in der Pia vorkommen, wesentlich zahlreicher an diesen Stellen zu finden sind als auf der Convexität des Gehirns und der Vorderseite des Marks.

Genau dieselbe Bevorzugung der Hirnbasis (Chiasma, Pedunkuli, Pons, Kleinhirn) bis hinein in die Hirnnervenscheiden, und der Rückenmarkshinterseite, fällt im vorstehenden Fall einer atypischen Pigmentwucherung auf. Zwar finden sich am Frontalteil der Konvexität ebenfalls größere Flecken, aber die Dicke der Geschwulstbildung ist hier eine wesentlich geringere.

Auch bei den in der Literatur angegebenen Befunden begegnet man (mit Ausnahme von Kiel) einer ganz ähnlichen Art der Lokalisation. Im Falle Störks handelt es sich um „einen vereinzelten großen Knoten, die vordere Hälfte der Decke des IV. Ventrikels bildend, außerdem um zahlreiche, insbesondere an der Basis gelegene kleinste Knötchen. Ganz vereinzelt finden sich auch rauchgraue Fleckchen an der Oberfläche der Hirnnerven. Das Rückenmark erscheint übersät mit schwärzlichen Flecken. Die Nervenwurzeln der Cauda sind in den unteren $^2/_3$ verklebt, so daß hier das Ganze fast wie eine kompakte schwarze Masse erscheint." Bei

Thorel waren besonders die Hirnhäute in der Umgebung der Hirnnerven und des Chiasma und über Pons und Medulla verfärbt. Im Bereich der Cauda waren sämtliche Nervenbündel von einer Pigmentgeschwulst umschlossen und die Sakralnerven teilweise zerstört. Bei Boesch fanden sich außer einem Tumor zwischen Medulla und Kleinhirn, an der Basis des Gehirns, besonders über dem Chiasma und der Brücke, viele dunkelgraue kleine Flecken. Im Heilmanns-Fall waren im Bereich der ganzen Gehirnpia schwarzbraune Herde, besonders dicht aber zwischen Sehnervenkreuzung und Brücke und an der Basis von Medulla und Cerebellum.

Kann diese Art der Lokalisierung auch, nach Herkunft und Charakter der Melanome und dem Vergleich mit der normalen Pigmentablagerung, durchaus einleuchten, so ist doch eine ganz gleichmäßig autochthone Entstehung über das ganze Z.N.S. sehr unwahrscheinlich. Eher wäre noch an eine multizentrische zu denken, meist wird es sich jedoch um eine lokale Bildung handeln, wonach dann in beiden Fällen eine Metastasierung zu der endgültigen diffusen Pigmentierung führt.

Diese Annahme wird gestützt durch die Beobachtung, die man macht, wenn man über die Melanosen hinaus die Lokalisation diffuser Sarkomatosen der Hirnhäute betrachtet, für deren Entstehung man im allgemeinen nur an die Ausbreitung von einer primär gewucherten Stelle aus denkt. Denn auch hier wird die Gehirnbasis und die Dorsalseite des Rückenmarks im ganzen stärker befallen. Ein schönes Beispiel bildet der erste veröffentlichte Fall eines primären Sarkoms des Z.N.S. (Ollivier 1837), bei dem es sich um einen Tumor des Kleinhirns mit Sarcom der Pia spinalis in Form einer, das Rückenmark halbmondförmig von hinten umklammernden Geschwulst handelt. Ebenso beschreibt Nonne eine Zellneubildung, von der die ganze Pia diffus infiltriert wird, besonders stark um das Chiasma herum, an der Basis der Pons, im Bereich des III.-Kerns und an den hinteren Wurzeln; „im allgemeinen war die tumoröse Infiltration der Pia an der Hinterfläche des Rückenmarks ausgeprägter."

Eine Bevorzugung derselben Teile findet man auch bei den metastatischen Geschwülsten der Meningen. So beschreibt Pette in einem Fall von primärem Magenscirrhus: „Die Infil-

tration mit krebsigen Elementen ist wesentlich stärker in den Hirnfurchen, ferner vor allem an der Hirnbasis und hier besonders in der präpedunculären Region, ferner in der Gegend der Fossa Sylvii, an der Ober- und Unterfläche des Kleinhirns, übergreifend auf die Medulla."

Pette selbst stellt in bezug auf die Verteilung in diese Reihe auch die seltenen Formen der diffusen Gliome der pia cerebralis und spin., und bringt als Beispiel einen Fall mit erheblicher Verdickung der weichen Häute, „besonders in der präpedunculären Region und an der Hinterfläche des Markes."

Die vorzugsweise basale Ausbreitung der meningealen Geschwülste hat schon längst zum Vergleich mit der tuberkulösen, der „Basalmeningitis", wie sie oft genannt wird, geführt (Saxer u. a.). Bei der Tuberkulose findet man gelegentlich ebenfalls ein Eindringen von Zellen bis in die Hirnrinde, entlang von Gefäßen. Der Vergleich gilt zwar in der Hauptsache dem klinischen Verhalten: neben den allgemeinen meningitischen Erscheinungen findet man bei den Geschwülsten fast stets auch die für die tuberkulöse Meningitis charakteristischen Basissymptome in Form von Hirnnervenlähmungen. Da beide häufig eiweißhaltigen Liquor haben, so kann, was das Z.N.S. anbelangt, ein durchaus analoges Bild entstehen, besonders wenn bei den Geschwülsten, wie es häufig der Fall ist, die bei Pettes Symptomentrias verlangten Tumorzellen im Liquor fehlen.

Nonne berichtet von einem Fall, bei dem auch die Differentialdiagnose zwischen Tumor und akut verlaufender Cerebrospinalsyphilis Schwierigkeiten machte, was sich aus der charakteristisch basalen Lokalisation beider Erkrankungen erklären läßt.

Dieser immer wiederkehrende Ausbreitungsmodus findet eine weitgehende Erklärung und Bestätigung in den bekannten Versuchen, die zuerst Spatz, darnach Pette u. a., aufbauend auf Goldmanns Forschungen nach der Blut-Liquorschranke, mit Farbstoffen anstellten, die sie in den Liquor cerebrospinalis einbrachten. Auch bei der so erzeugten „Trypanblau-Meningitis" konnte festgestellt werden, daß die Orte intensivster Farbansammlung die Basis des Hirnstamms, Winkel zwischen Groß- und Kleinhirn, Brücke, Medulla, Ventrikelauskleidung und Dorsalseite des Rückenmarks darstellten. Spatz konnte zeigen, daß die Verteilung

des Trypanblaus nicht von einer endogenen Affinität abhängt, „sondern in erster Linie von einem äußeren Moment, der Lagebeziehung einer Gewebspartie zu den Farbstoffdepots der Oberfläche". „Die Farbstoffspeicherung kann uns ganz allgemein die Wege verdeutlichen, auf welchen Schädlichkeiten vordringen, wenn sie in den Liquor gelangen."

Als solche sind auch die Tumorzellen anzusehen, die von der lokalen primären Geschwulst losgerissen werden und in den Liquor gelangen. Dabei ist zu beachten, daß es sich um Liquor handelt, also um eine Flüssigkeit, in der zwar normalerweise eine gewisse, von Körperhaltungen, Atmung, Herztätigkeit abhängige Bewegung, aber keine systematische Strömung stattfindet (Becher), und in der daher eine Sedimentierung viel leichter möglich ist. Dabei hat aber der Liquor nicht nur die Fähigkeit, die Zellen lebensfähig zu erhalten, er ist durchaus imstande, sie zu befördern, ihnen „als geeignetes Vehikel in der Richtung des geringsten Widerstands" (Wohlwill) zu dienen, wie besonders deutlich bei extremen Körperbewegungen für die Lymphozyten des Liquors gezeigt werden konnte, die sich sonst gewöhnlich lumbalwärts vermehrt finden (Weigelt u. a.). Geschwulstzellen können daher also in beliebiger Entfernung vom Primärtumor verschleppt werden. Besitzt jedoch der Liquor im ganzen oder auch nur teilweise eine sehr geringe Bewegung infolge dauernd gleicher Körperhaltung oder schlechter Passagen, so ist eine allmähliche Sedimentierung unumgänglich.

Es ist selbstverständlich, daß die Farbstoffversuche von Spatz nur einen Teil der Metastasierung verdeutlichen können. In jedem Fall einer durch lebende Zellen hervorgerufenen Erkrankung kommt dazu noch ein, wie Pette es nennt, „Biologisches Moment", die diesen Zellen eigene Art der Implantation und des Wachstums oder des Reizes auf das Meningealgewebe.

Leider ist es in vielen Fällen von diffusen Meningealtumoren, wie auch in dem unseren, nicht möglich, den Ort der primären Wucherung festzustellen. Verhältnismäßig früh scheinen in unserem Fall die hinteren Wurzeln umwachsen worden zu sein.

Der Tumor zeigt zwar eine Neigung zu großer Flächenausdehnung, aber relative Gutartigkeit, die bei mehreren veröffentlichten Melanosen auffiel. Das Eindringen in die Hirnrinde, ent-

lang den Gefäßen, beschränkt sich überall auf eine sehr schmale Schicht; die Dura ist überhaupt nicht in Mitleidenschaft gezogen. Das Wachstum in Gehirn und Rückenmark war anscheinend langsam, denn nirgends sind Blutungen oder Nekrosen zu beobachten. Dasselbe kommt auch im klinischen Bild zum Ausdruck: die ersten Erscheinungen traten etwa ein Jahr vor Beginn des kachektischen Zustands und $1^1/_4$ Jahr vor dem Tode auf.

Eine Ausnahme macht unser Fall in bezug auf die Metastasen außerhalb des Z.N.S. Es ist bekannt, daß die Gehirntumoren im allgemeinen nur sehr geringe Neigung zur Metastasenbildung aufweisen. In den früher genannten Arbeiten über Melanose der Meningen findet man nur bei Foot Metastasen und zwar in der Lunge. In der Literatur der Melanosen des gesamten Z.N.S. werden ebenfalls Metastasen nur bei wenigen Fällen angegeben, solche der Lungen, der Pleura, der Nebennierenrinde und der Lymphknoten. Eine derartig weitgehende Metastasierung, wie in unserem Fall, wurde nirgends sonst beobachtet.

Außerdem ist zu bemerken, daß die sämtlichen Zellen der metastatischen Geschwulstbildungen, mit Ausnahme der wenigen Elemente im Lymphknoten, die direkt auf dem Lymphweg eingeschwemmt worden sein können, unpigmentiert waren. Auch diese Tatsache steht im Gegensatz zu in der Literatur angegebenen Befunden. Die Vermutung einer selbständigen Neubildung in Herz, Ovarium, Nebennieren oder auch in einem derselben Organe ist bei der Seltenheit solcher Entstehung bei den atypischen Geschwülsten abzulehnen. Noch mehr spricht die Ähnlichkeit in der Form der Zellen, von denen die Geschwülste gebildet werden, auch die auffallende Ähnlichkeit zwischen den Zellen des Lymphknotens und denen der übrigen Bildungen gegen eine solche Annahme. Das Fehlen von melanotischem Pigment in den Metastasen kann ein Zeichen von Unreife und überstürztem Wachstum sein, wie ja auch die unpigmentierten Formen des Meningealtumors als unreife Zellen zu betrachten sind. Andererseits kann es sich, was ja sehr oft bei Metastasen beobachtet wird, einfach um ein andersartiges Wachstum am andern Ort handeln.

Zum Schluß muß noch besonders darauf hingewiesen werden, daß nirgends am Körper, weder in der Haut noch in der Chorioidea,

melanotische Bildungen zu finden waren. Da, wie schon an anderer Stelle gesagt wurde, primäre melanotische Geschwülste in physiologischerweise pigmentfreien Organen niemals vorkommen, so unterliegt es keinem Zweifel, daß es sich in unserem Fall um ein primäres Melanoblastom der Meningen handelt.

Literatur.

1. Becher, Münchener med. Wschr. 68, 1921.
2. Bennsen, Münchener med. Wschr. 1926.
3. Bertha, Mschr. f. Psych. u. Neur. Bd. 91, H. 1.
4. Björneböe, Frankf. Ztschr. Path. 47.
5. Boesch, Zbl. f. Innere Medizin 33, 1912, II.
6. Dietrich, Lehrb. der Path. Anatomie.
7. Grund, D. Ztschr. f. Nervenhlkde. 31, 1906.
8. Heilmann, Zbl. f. Path. 52.
9. Hueck
10. Jakob, D. Ztschr. f. Nervenheilkunde 133.
11. Kiel, Zbl. f. Path. 33.
12. Matzdorff, Zbl. Neur. 81.
13. Nonne, D. Ztschr. f. Nervenhlkde. 21, 1902.
14. Ollivier, Zit. nach Nonne.
15. Pette, D. Ztschr. f. Nervenhlkde. 109, 1929.
16. Spatz, Ztschr. f. Psych. 80.
17. Stoerk, Wien. Klin. Wschr. 17, 1904.
18. Thorel, Münch. med. Wschr. 54, 1, 1907, 1.
19. Virchow, Virchows Arch. 16, 1859.
20. Weigelt, Münch. med. Wschr. 68, 1921.
21. Wohlwill, Die path. Anat. der Hirnbasis (kurzes Handbuch der Ophtalmologie Bd. 6).

Zum Schluß erlaube ich mir, Herrn Prof. Dr. Siegmund, Kiel, für das große Interesse, das er meiner Arbeit entgegengebracht hat, sowie Herrn Prof. Dr. Dietrich, Tübingen, für seine gütige Berichterstattung meinen Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 12. August 1911 bin ich als Tochter des Pfarrers Friedrich Römer in Fichtenberg Kr. Gaildorf geboren. Von Frühjahr 1917 bis Frühjahr 1920 besuchte ich die dortige Volksschule, von 1920 bis 1928 das Ev. Töchterinstitut in Stuttgart und von 1928 bis 1931 die Oberrealschule Königin-Katharinenstift in Stuttgart, wo ich auch die Reifeprüfung ablegte. In den Jahren 1931 bis 1936 widmete ich mich dem Studium der Medizin in Tübingen und Berlin und legte im Herbst 1936 das Medizinische Staatsexamen in Tübingen ab. Seit 1. Januar 1937 bin ich als Medizinalpraktikantin am Städt. Gesundheitsamt Stuttgart tätig.